Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Professor Dr. R. Degkwitz)

Rest-N Bestimmungen in der Muskulatur bei experimenteller Diphtherie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität

vorgelegt von

ALBERT WOITEK

Hamburg 1937

1. Berichterstatter: Dozent Dr. B a m b e r g e r
2. Berichterstatter: Prof. Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr. 16 / Fernruf 36 50 89

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548104_0039

Aus verschiedenen klinischen Erscheinungen und physiologisch-chemischen Abweichungen von der Norm bei menschlicher und experimenteller Diphtherie leiteten *Bamberger* und seine Mitarbeiter die Hypothese ab, daß bei der Diphtherie eine Schädigung des Nebennierensystems auftritt, die gewisse Ähnlichkeit mit einem hochakuten Morbus Addison hat. Die wichtigsten physiologisch-chemischen Stützen dieser Hypothese sind: Erhöhung des Rest-N und des Harnstoffes im Blut, Hypochloraemie sowie positive Stickstoff- und negative Chlorbilanz und schließlich die therapeutische Beeinflussung dieser Störungen durch Zufuhr von Nebennierenrindenhormon und Vitamin C. Die klinischen Gründe für eine solche Wesensähnlichkeit waren vor allem Untertemperatur und Muskelschwäche.

Gerade die Erscheinungen im Muskel sind nun bei der Di. besonders wichtig, weil wir, abgesehen von der Ähnlichkeit im akuten Stadium, mit dem Addison später häufig Lähmungen finden, und weil nicht nur die quergestreifte willkürliche Muskulatur, sondern auch die Herzmuskulatur und, wie Bamberger und Never, wenigstens bei Meerschweinchen, zeigen konnten, auch die glatte Muskulatur in Mitleidenschaft gezogen ist. Es erscheint deshalb interessant, einmal den Muskelstoffwechsel unter dem Einfluß des Di.-Giftes näher zu studieren. Solche Untersuchungen liegen, wenn auch nur bruchstückweise, bereits vor. So wurde der Glykogengehalt des Muskels untersucht, ferner der Wassergehalt und die Quellungsfähigkeit. Obgleich verschiedene blut-chemische Befunde dafür sprechen, daß eine Störung in der Kohlehydratverwertung des Organismus bei Di.-Toxinvergiftung vorliegt, konnten Unterschiede im Glykogengehalt der Muskeln bei experimenteller Diphtherie im Gegensatz zum normalen Tier nicht aufgedeckt werden. Ebenso war die glykolytische Kraft bei diphtherischer Vergiftung unverändert. Auch der Wassergehalt der Muskeln zeigte nach Vergiftung keine Änderung. Dagegen ließ sich eindeutig eine außerordentliche Verringerung der Quellbarkeit excidierter Muskeln feststellen. Daß man bei diesen Untersuchungen des Muskels sein Augenmerk zuerst auf den Kohlehydratstoffwechsel richtete, war durchaus naheliegend, da die Kohlehydrate die wichtigste stoffliche Grundlage der Muskelkontraktion sind. Dagegen darf darüber nicht vergessen werden, daß die chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion außerordentlich kompliziert sind und daß im engsten Zusammenhang mit dem Abbau des Glykogens Reaktionen N-haltiger Körper stehen, die ebenso notwendig wie das Kohlehydrat für den normalen Ablauf der Muskelkontraktion und der Erholung sind. Es sind dies vor allem das Kreatin und das Adenosin mit ihren

phosphorhaltigen Abkömmlingen. Nicht zu vergessen ist auch der Ammoniak, der nach den Untersuchungen von *Parnass* zwar nicht als notwendiges Glied in dem Kreislauf der chemischen Reaktionen vorhanden ist, sondern sozusagen als Abfallprodukt auftritt; aber gerade als solches ist seine Menge unter Umständen ganz besonders aufschlußreich, weil er vielleicht Hinweise auf anormale Bahnung von Reaktionen gibt.

Es ist sicher, daß damit noch nicht alle N-haltigen Körper, die bei der Muskelreaktion eine Rolle spielen, erfaßt sind. Das gilt vor allem für die Inosinsäure. Weiter ist es durchaus wahrscheinlich, daß Karnosin und Karnitin, die man bisher nur als häufige Begleitsubstanzen in den Muskeln aufgefaßt hat, hierher gehören. Die Purinbasen sind weniger charakteristisch als Muskelbestandteile; dagegen ist das Guanidin und seine Abkömmlinge wahrscheinlich wichtig für die Muskeltätigkeit, was ja schon daraus hervorgeht, daß sie ziemlich heftige Krampfgifte sind.

Die Zusammenhänge zwischen Muskeltätigkeit und N-Stoffwechsel finden sich ganz deutlich auch bei der Addisonschen Erkrankung wieder. Wir wissen, daß beim Addison regelmäßig eine positive Stickstoffbilanz vorhanden, daß der Rest-N im Blut erhöht ist. Ferner wissen wir, daß bei der Ermüdung nebennierenloser Tiere immer eine Erhöhung des Rest-N im Blut und im Muskel gefunden wird und daß alle diese Dinge durch Nebennierenrindenhormon beseitigt werden können. Diese Erscheinungen spiegeln sich, soweit sie bisher untersucht sind, bei der diphtherischen Erkrankung völlig wieder. Es ist daher naheliegend, einmal den N-Stoffwechsel der willkürlichen Muskulatur bei diphtherischer Vergiftung zu studieren, und ich habe mir im Rahmen eines größeren Versuches die Aufgabe gestellt, den Rest-N-Gehalt der Muskulatur zu untersuchen.

Der Rest-N ist natürlich ein chemisch völlig undefinierbarer Begriff. Man hat den Versuch gemacht, wenigstens im Blut seine einzelnen Bestandteile zu erfassen und konnte Harnstoff und Harnsäure sowie Aminosäuren und Kreatin getrennt bestimmen. Über die Zusammensetzung des Rest-N in der Muskulatur wissen wir aber außerordentlich wenig. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß alle oben genannten Sustanzen, die mit der Muskelkontraktion zusammenhängen und die als Eiweißabbauprodukte gelten dürfen, in dieser Fraktion vereinigt sind. Aber es ist fürs erste auch gar nicht notwendig festzustellen, woraus diese Menge des Rest-N besteht, denn, wie Bamberger und Never zeigen konnten, ist die Steigerung des Rest-N bei Di- im Blut ungefähr zu gleichen Teilen auf Rechnung des Harnstoffes wie auf Rechnung des Residual-N zu buchen.

Die Angaben älterer Forscher über die Menge der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe im Muskel in der Ruhe und während sowie nach der Arbeit sind strittig und widersprechend.

Nach *Monari* soll sich die Gesamtmenge des Kreatins und Kreatinin bei der Arbeit vermehren. Gleiches Ergebnis konnten *Graham, Brown, Cathcart* bei Versuchen an Fröschen und *Weber* am Herz-

muskel feststellen. *Pekelharing* und *van Hoogenhuyze* dagegen stellten bei gewöhnlicher Muskelarbeit weder eine vermehrte Kreatinbildung noch eine erhöhte Kreatininausscheidung fest. Bei tonischer Kontraktion aber soll nach Pekelharing vermehrte Kreatinbildung auf Kosten des Eiweißes statt haben. *Rieβer* und *F. Hamann* aber konnten dieses Ergebnis nicht bestätigen. Weitere Versuche über die Frage nach dem Verhalten der stickstoffhaltigen Bestandteile des Muskels stellten *Pettenkofer* und *Voit* an. Während man es seit *Liebig* als feststehend betrachtete, daß die Stickstoffausscheidung durch den Harn infolge der Arbeit sich vermehre, bewiesen Pettenkofer und Voit, daß die Arbeit ohne eine wesentliche Steigerung der Stickstoffausscheidung vonstatten gehen kann. Eine Steigerung des Stickstoffumsatzes dagegen beobachteten *Flint* und *Pavy* an einem Schnellläufer, von *Wolf* an einem Pferde; ebenso *Dunlop, Krummacher* und *Pflüger* an schwerarbeitenden Menschen. Aus Arbeiten von *Caspari, Bornstein* und *Kaup* dagegen geht hervor, daß sogar eine Zurückhaltung von Stickstoff und Eiweißansatz während und infolge Arbeit festgestellt werden kann.

In neuester Zeit gelang es *Thaddea,* am vollständig erschöpften Meerschweinchenmuskel eine Erhöhung des Rest-N-Gehaltes um nahezu das Dreifache des Normalwertes festzustellen, während der Rest-N bei erschöpften nebennierenlosen Tieren um das Vierfache seines Normalwertes stieg. Der Autor ist der Ansicht, daß die Vermehrung des Rest-N im erschöpften und besonders im erschöpften nebennierenlosen Muskel vom Eiweißabbau oder von einer Ammoniakabspaltung aus nicht-eiweißartigen Substanzen herrühren könne.

Versuchsanordnung.

Als Versuchstiere dienten Meerschweinchen und Hunde. Die Meerschweinchen wurden in 4 Gruppen angesetzt.

Gruppe I: Normaltiere,
„ II: Di-Toxin-vergiftete Tiere,
„ III: ermüdete Normaltiere,
„ IV: „ Di.-Toxin-vergiftete Tiere.

Die Impfung der Tiere erfolgte durch intramuskuläre Injektion von Di.-Toxin in den Oberschenkel. Die Dosis betrug 1,5 ccm Toxin 1 : 100 pro kg Körpergewicht. 24 Stunden vor der Tötung wurden die Tiere nüchtern gesetzt. Die Tötung erfolgte durch Nackenschlag.

Ermüdungserscheinungen an den Tieren der Gruppen III und IV wurden hervorgerufen durch Reizung der Oberschenkelmuskulatur mittels Induktionsstromes. An den Enden der ableitenden Kabel von der Sekundärspule eines Induktionsapparates wurde je eine kräftige Injektionskanüle angelötet. Durch Einstich dieser Kanülen in das Lendenmark oder in die nächste Umgebung und Einschalten des Induktionsstromes konnten tetanische Zuckungen der Oberschenkelmuskulatur hervorgerufen werden, die sich in beliebiger Stärke und beliebig lange ausdehnen ließen. Der Eingriff wurde wegen seiner

Schmerzhaftigkeit im Urethanschlaf vorgenommen. Den Tieren wurde pro kg Körpergewicht 10—12 ccm Urethan 20prozentig subkutan injiziert. Nach 10—15 Minuten verfielen sie in einen tiefen Schlaf. Beim Einstich der Kanülen zeigte sich aber eine starke Excitation, die bei dem einen Tier nach Durchtritt der ersten Öffnungsschläge des Stromes so heftig war, daß es trotz tiefen Urethanschlafs fortlief. Deshalb erhielten die Tiere außerdem vor dem Eingriff eine Äthernarkose, die bei den Meerschweinchen III, IV und V der Gruppe III (siehe Tab. 3) nach 2stündiger Reizung wiederholt werden mußte. Bei den Meerschweinchen der Gruppe IV war eine Äthernarkose nicht notwendig, da diese Tiere bereits 5 Minuten nach der Urethaninjektion tief schliefen und der Einstich möglich war, ohne daß die oben beobachtete Excitation eintrat.

Die Sektion der Di.-vergifteten Meerschweinchen ergab stets ein seröses Pleuraexsudat, Veränderung der Nebenniere und Nekrosen an der Einstichstelle. Die Bestimmungen der Gruppen I und II wurden ausgeführt am Bauchmuskel, die Bestimmungen der Gruppen III und IV am Musculus gastrocnemius.

Bei den Hunden wurde zur Bestimmung der Normalwerte ein Teil des M. quadriceps in Äthernarkose reseziert. Zur Bestimmung des Rest-N-Gehaltes der Muskulatur beim Di.-vergifteten Tiere wurde sofort nach der Tötung ein Stück des M. quadriceps entnommen.

Zur Bestimmung des Rest-N in der Muskulatur wurde im Prinzip nach einer Methode von *Elias* und *Kaunitz* gearbeitet: Gleich nach der Entnahme des Muskels werden mit einem scharfen Skalpell möglichst dünne Muskelscheiben abgehobelt. Hiervon werden etwa 4 g in ein kleines, weithalsiges Fläschchen, das mit einem Korkstöpsel gut verschließbar ist, gebracht und abgewogen. Hierauf werden die Scheibchen mit einer anatomischen Pinzette in CO_2-Schnee eingebettet. Der CO_2-Schnee befindet sich zweckmäßig in einer flachen Porzellanschale, die mit einem weißen Leinentuch verdeckt ist. Durch rasches Gefrieren werden hier die Zellen gesprengt. Das weithalsige Fläschchen mit Korkstöpsel wird dann zurückgewogen. Die Gewichtsdifferenz ergibt die verwendete Muskelmenge.

Inzwischen werden dicke Muskelscheiben abgeschnitten, in ein gewogenes, 50 ccm fassendes Meßkölbchen gebracht und gewogen. Der Gewichtsunterschied ergibt das Gewicht dieser Muskelscheiben. Aus genauer Bürette wird das Meßkölbchen bis zur Marke aufgefüllt, wobei darauf zu achten ist, daß sich an den Muskelscheiben keine Luftblasen festsetzen. Aus der Differenz zwischen dem Fassungsvermögen des Meßkölbchens und der verbrauchten Wassermenge ergibt sich das Volumen der Muskelscheiben. Aus dem Gewicht und dem Volumen läßt sich leicht das spezifische Gewicht der Muskulatur errechnen.

Die Quote aus dem Gewicht der gefrorenen Muskelschnitte und dem spezifischen Gewicht der Muskulatur ergibt das Volumen der zu bestimmenden Muskelmenge.

Die hartgeforenen Muskelschnitte werden nun mit einer sauberen

Pinzette in eine Reibschale gebracht und mit Quarzsand zu einem homogenen Brei zerstoßen und verrieben. Nach Zusatz von 10 ccm destilliertem Wasser wird weiter gleichmäßig verrieben. Pro ccm Mulkelvolumen werden zu diesem Auszug etwa 10 ccm Phosphormolybdänsäure zum Enteiweißen unter ständigem Umrühren hinzugesetzt und das Gemisch mit destilliertem Wasser aus genauer Pipette auf 60 ccm Gesamtvolumen aufgefüllt. Der nicht gelöste Muskelrückstand sowie das gefällte Eiweiß werden abfiltriert. Das Filtrat ist wasserklar oder schwach blaugrünlich, aber nicht getrübt. Eine leicht blaugrünliche Färbung deutet auf einen geringen Überschuß an Phosphormolybdänsäure hin, der auf das Analysenresultat keinen Einfluß hat, da bei der Berechnung des Rest-N der Stickstoffgehalt der verwendeten Lösungen berücksichtigt wird.

Von dem Filtrat werden mit einer Vollpipette 15 ccm, also ein Viertel des Gesamtvolumens, mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure, die mit einer Sicherheitspipette zu entnehmen sind, und 4 Tropfen einer 10%igen Kupfersulfatlösung im Kjeldahlkolben verascht. Es wurden stets zwei Versuche angesetzt.

Die quantitative Bestimmung wurde jodometrisch nach Kjeldahl vorgenommen. Das Prinzip hierbei ist folgendes: Die organische Substanz wird durch konz. Schwefelsäure zerstört, oxydiert, wobei aller Stickstoff in Ammoniumsulfat übergeführt wird. Durch Übersättigen mit Natronlauge wird das Ammoniak in eine genau abgemessene n-Schwefelsäure übergetrieben und der Überschuß an Säure zurücktitriert.

Praktisch wurde die Bestimmung folgendermaßen durchgeführt: Die veraschte und abgekühlte Flüssigkeit wird mit 50 ccm destill. Wasser versetzt. Damit beim Destillieren kein Stoßen auftritt, werden

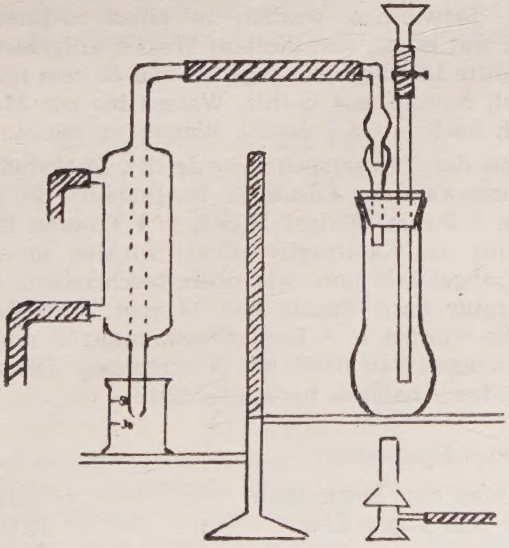


Fig. 1: Mikrokjeldahl-Apparatur.

einige Stückchen Bimstein p. a. hinzugegeben. Durch den Laugentrichter der Mikrokjeldahl-Apparatur (siehe Figur 1) läßt man langsam 10 ccm stickstofffreie, carbonatarme, 27%ige Natronlauge in die veraschte Flüssigkeit zufließen und spült mit 5 ccm Wasser nach. Das Zuflußrohr wird mit einer Klemme sofort verschlossen. Da sich die Lauge unter die Schwefelsäure schichtet, wird vorsichtig umgeschüttelt. Die Flüssigkeit im Kolben muß jetzt klar sein. Falls sich beim Zufließen der Lauge eine nennenswerte CO_2-Entwicklung bemerkbar macht, ist sie nicht brauchbar. Fast immer tritt eine geringe Nebelbildung auf. Da hierdurch das Analysenresultat beeinflußt werden kann, läßt man den Nebel sich absetzen und beginnt erst dann die Destillation. Die Ausflußöffnung des Kühlers ragt anfänglich in die Vorlage hinein. In dieser befinden sich 10 ccm n/200 Schwefelsäure, zu dieser zugesetzt sind als Indikator 5 Tropfen einer 6%igen Caliumjodatlösung und 5 ccm einer frischen 5%igen Caliumjodidlösung. Durch Ausfall von freiem Jod ist die Farbe der Vorlage hellbraun und ungetrübt. Es wird solange destilliert, bis sich die Flüssigkeitsmenge in der Vorlage verdreifacht hat; dann wird die Vorlage tiefer gestellt, das Ausflußrohr des Kühlers mit destill. Wasser abgespült und noch etwa 20 ccm nachdestillieren lassen.

Die Titration erfolgt nach Zusatz von 5 Tropfen einer 1%igen Stärkelösung, wodurch die Lösung eine tiefblaue Farbe annimmt, mit n/50 Natriumthiosulfatlösung. Vor jeder Bestimmung wurde der Titer der Natriumthiosulfatlösung frisch eingestellt.

Die zum Enteiweißen verwendete Phosphormolybdänsäure wurde in einem praktisch stickstofffreien Raume eigens hergestellt: 50 g phosphormolybdänsaures Natrium und 50 g Glaubersalz wurden mit 200 ccm destill. Wasser, 3,5 ccm ca. 30%iger Natriumlauge 15 Minuten lang gekocht. Inzwischen wurden in einem 2-Liter-Kolben 2,5 g Traubenzucker mit etwas destilliertem Wasser aufgelöst. Dann wurde die gut abgekühlte Lösung hinzugegeben und 80 ccm reinste Schwefelsäure zugesetzt, hierauf mit destill. Wasser bis zur Marke aufgefüllt und schließlich noch mit 3 l destill. Wasser verdünnt.

Vor Beginn der Tierversuche wurde der Stickstoffgehalt der zur Bestimmung angewandten Lösungen festgestellt: 10 ccm Phosphormolybdänsäure + 2 ccm 98%iger H_2SO_4 + 4 Tropfen 10%iger $CuSO_4$-Lösung (die nur als Katalysator dient) wurden im Kjeldahlkolben verascht, gut abgekühlt und, wie oben beschrieben, in der Mikrokjeldahl-Apparatur nach Zusatz von 10 ccm Natronlauge destilliert und titriert. Es wurden so 8 Doppelbestimmungen angesetzt und ein Gehalt der Lösungen von 0,055 mg N errechnet. Dieser Wert wurde in allen folgenden Analysen berücksichtigt.

Berechnung eines Beispieles:

Volumen der Muskulatur	4,12 ccm
+ 10 ccm Aqua dest.	10,00 „
	14,12 ccm

+ 40 ccm Phosphormolybdänsäure . .	40,00 „
	54,12 ccm
+ 5,88 ccm Aqua dest.	5,88 „
Gesamtvolumen des Auszugs	60,00 ccm

15 ccm zur Veraschung gelangende Flüssigkeit enthalten demnach 1,03 ccm Muskelvolumen = 1 g Muskulatur, ferner 10 ccm Phosphormolybdänsäure, 2 ccm konz. Schwefelsäure, 4 Tropfen 10%ige Kupfersulfatlösung.

Verbrauch an n/50 $Na_2S_2O_3$: 1,21
Titer des n/50 $Na_2S_2O_3$: 3,13

3,13×1,21 = 3,7873 von 10 ccm vorgelegter n/200 Schwefelsäure abziehen = 6,2127, d. h. von den 10 ccm n/200 Schwefelsäure sind 6,2127 ccm durch Ammoniak gebunden.

1 ccm n/200 H_2SO_4 entspricht	0,07	mg N
6,2127 ccm entsprechen demnach	0,43488	„ „
10 ccm Phosphormolybdäns. enthalten .	0,055	„ „
also 15 ccm Flüssigkeit oder 1 g Muskel	0,37988	mg N
oder die Muskulatur enthält	37,99	mg % Rest-N

Ergebnis:

Die Analysenwerte der Gruppe I (s. Tab. 1) schwanken zwischen 24,2 mg % als niedrigstem und 41,3 mg % als höchstem Normalwert. Ob die Gravidität des Tieres, das den niedrigsten Normalwert zeigte, Einfluß auf den Rest-N in der Muskulatur hat, kann nicht beantwortet werden. Als durchschnittlicher Normalwert wurde 34,4 mg % errechnet.

Tabelle 1.

Meerschweinchen der Gruppe I:

Tier Nr.	Geschlecht	Gewicht	mg % Rest N	Bemerkungen
4	♀	495 g	35,3	—
5	♀	300 g	41,3	—
6	♀	630 g	24,2	gravid
7	♀	540 g	38,2	—
8	♂	538 g	39,7	—
10	♂	573 g	26,8	—
Q	♀	488 g	38,0	—
17	♂	462 g	31,4	—

Die Meerschweinchen der Gruppe II erhielten 48 Stunden vor der Tötung die oben angegebene Dosis Di.-Toxin in die Muskulatur des Oberschenkels injiziert. Nach der Tötung ergab sich bei der Sektion der bereits oben beschriebene Befund. Die einzelnen Werte schwankten zwischen 27,3 mg % und 36,4 mg %. Der Durchschnitts-

wert beträgt 33,2 mg (s. Tab. 2). Eine wesentliche Änderung gegenüber den Normalwerten konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 2.

Meerschweinchen der Gruppe II:

Tier Nr.	Geschlecht	Gewicht	mg % Rest-N
Di. M	♂	500 g	34,0
Di. Z	♂	280 g	34,3
Di. A[I]	♀	305 g	27,3
Di. 2	♀	499 g	33,6
Di. 3	♂	598 g	32,9
Di. 8	♂	433 g	36,4
Di. 10	♂	593 g	34,1

Bei den durch Induktionsstrom gereizten gesunden Tieren zeigen die Werte nach Reizung von 30 bzw. 80 Minuten keine Veränderung. Sie betragen 35,2 bzw. 35,8 mg %. Nach 2stündigem Durchtritt des Stromes traten Ermüdungserscheinungen auf: das Fell krauste sich leicht und die Zuckungen wurden merklich schwächer. Die Rest-Stickstoffwerte lagen zwischen 51,1 und 63,5 mg %. Es konnte also eine wesentliche Steigerung des Rest-N gegenüber den ruhenden Normaltieren festgestellt werden (s. Tab. 3 u. 5).

Tabelle 3.

Meerschweinchen der Gruppe III:

Tier Nr.	Geschlecht	Gewicht	Stromdurchtritt	mg % Rest-N
I	♂	366 g	30 Min.	35,2
II	♂	462 g	80 „	35,8
III	♀	373 g	190 „	51,1
IV	♂	315 g	200 „	63,5
V	♀	245 g	205 „	58,7

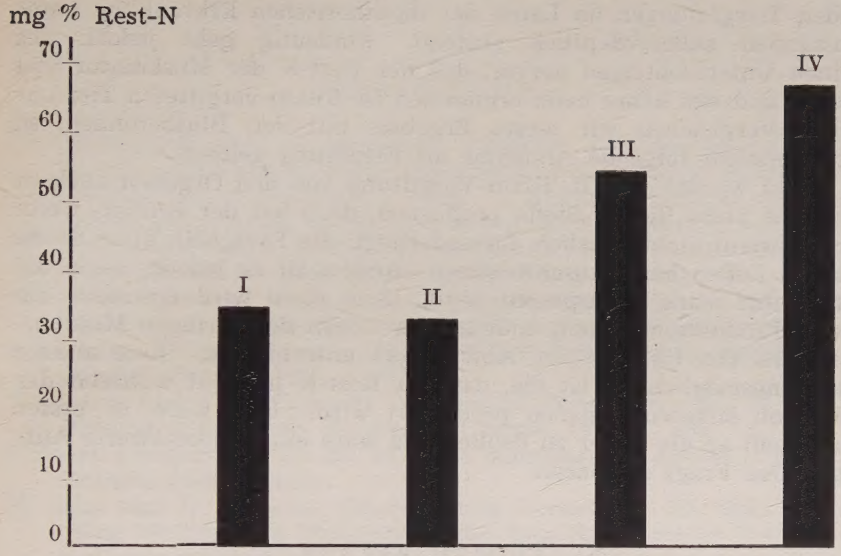
Die Di.-Toxin-vergifteten Tiere der Gruppe IV zeigten bereits nach Durchtritt des Stromes von 20 bis 25 Min. Dauer das bereits erwähnte Krausen der Haare und ein beträchtliches Schwächerwerden der Zuckungen. Der Rest-N-Gehalt des M. gastro-cnemius betrug 64,8 bzw. 66,5 mg %, d. h. das Doppelte des Wertes bei ruhenden Di.-Toxin-vergifteten Tieren (s. Tab. 2, 4, 5). Im Gegensatz zu den ermüdeten Normaltieren trat die Ermüdung und gleichzeitig eine Steigerung des Rest-N-Gehaltes in der Muskulatur der Tiere der Gruppe IV um rund 150 Minuten früher ein, d. h. es konnte eine raschere Ermüdung, einhergehend mit Steigerung des Rest-N-Gehaltes der Muskulatur, beim Di.-Toxin-geschädigten Muskel festgestellt werden.

Tabelle 4.

Meerschweinchen der Gruppe IV:

Tier Nr.	Geschlecht	Gewicht	Stromdurchtritt	mg % Rest-N
Di. I	♂	306 g	20 Min.	64,8
Di. II	♂	366 g	25 „	66,5

Tabelle 5.



I Normaltiere in Ruhe.
II Di.-Toxin-geimpfte Tiere in Ruhe.
III Ermüdete Normaltiere nach 3stündigem Stromdurchtritt.
IV „ Di.-Toxin-geimpfte Tiere nach Stromdurchtritt von 20 Minuten Dauer.

An Hunden konnte bestätigt werden, daß beim ruhenden Di.-Toxin-vergifteten Tier keine Veränderung des Rest-N im Muskel gegenüber den Normaltieren statt hat. Der Durchschnittswert der Normaltiere betrug 36,3 mg %, während der Durchschnittswert der Di.-kranken Tiere mit 38,2 mg % errechnet werden konnte (s. Tab. 6 u. 7).

Tabelle 6.

Hunde, normal, in Ruhe

Name	Geschlecht	Gewicht	mg % Rest-N
Teddy	♂	32,5 kg	36,7
Hektor	♂	37,4 „	35,9

Tabelle 7.

Hunde, Di-Toxin-geimpft, in Ruhe

Name	Geschlecht	Gewicht	mg % Rest-N
Teddy	♂	32,5 kg	36,8
Hektor	♂	37,4 „	39,6

Es konnte also weder bei Meerschweinchen noch bei Hunden in der Ruhe eine Änderung im Gehalt der Rest-N-Substanzen der Muskulatur bei diphtherischer Vergiftung nachgewiesen werden. Dieser

Befund steht in einem Gegensatz zum Rest-N-Gehalt im Blut, der bei beiden Tiergattungen im Laufe der diphtherischen Erkrankung unter Umständen außerordentlich ansteigt. Eindeutig geht jedoch aus meinen Untersuchungen hervor, daß der Rest-N der Muskulatur viel rascher und viel höher beim ermüdeten Di.-Toxin-vergifteten Tier ansteigt. Vergleichen wir dieses Ergebnis mit den Blutbefunden, so darf vielleicht folgende Annahme als Erklärung gelten:

Wohl werden bei Di.-Toxin-Vergiftung von den Organen auch in der Ruhe mehr Rest-N-Stoffe produziert, doch hat der Körper, wenn der Kreislauf nicht gänzlich darniederliegt, die Fähigkeit, diese Stoffe aus den Zellen herauszuschwemmen. Anders ist es jedoch, wenn die Muskulatur stark beansprucht wird, denn dann wird einerseits die Rest-N-Produktion erhöht, andererseits wegen des geringen Minuten-Volumens des Herzens der Abtransport unterbleiben. Eine andere Erklärungsmöglichkeit ist die, daß der Rest-N im Blut während der Ruhe von anderen Organen produziert wird. Hier wäre in erster Linie wohl an die Leber zu denken. Es wäre eine dankenswerte Aufgabe, diese Frage zu klären.

Zusammenfassung.

Es wird untersucht, wie sich der Rest-N in der Muskulatur unter dem Einfluß des Di-Giftes bei Meerschweinchen und Hunden ändert. Es zeigt sich keine Veränderung des Rest-N-Gehaltes im ruhenden Di.-Toxin-geschädigten Muskel gegenüber dem Normaltier. Dagegen tritt bei Ermüdung der Di.-kranken Tiere eine bedeutende Steigerung des Rest-N-Gehaltes der Muskulatur ein.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Dr. Ph. Bamberger für die Überlassung des Themas sowie für die mir gegebenen Anregungen und Unterstützungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Zu Dank verpflichtet bin ich ferner Herrn Professor Dr. Degkwitz für die Überlassung der Arbeitsräume im Stationslaboratorium des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf.

LITERATUR.

Ph. Bamberger und *H. E. Never:* Zeitschr. f. Kinderheilkd., 1936, Nr. 58: „Über das Krankheitsgeschehen bei toxischer Diphtherie".

— Zeitschr. f. Kinderheilk., 1936: „Lähmungserscheinungen der glatten Muskulatur bei diphtherisch-vergifteten Meerschweinchen".

Ph. Bamberger und *Scholz:* Unveröffentlichte Versuche über den Wassergehalt der Muskulatur bei D.-Toxin-Schädigung.

Ph. Bamberger und *W. Zell:* Z. f. Kinderheilkd., 1936, Nr. 58: „Vitamin C- und Cortidynbehandlung der malignen Diphtherie".

Bornstein: Pflügers Archiv, Bd. 83, zit. n. Hammarsten, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 1926, S. 465.

T. Brown und *E. P. Cathcart:* Yournal of Physiology, Bd. 37, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 464.

Caspari: Pflügers Archiv, Bd. 83, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 465.

H. Elias und *H. Kaunitz:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 266, S. 323: „Eine Methode zur Bestimmung des Rest-N und seiner Fraktionen in Organen".

Flint: Yournal of Anatomy and Physiology, 11 u. 12, zit. n. Hammarsten Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 465.

F. Hamann: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 143, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 464.

O. Hammarsten: Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, Verlag Bergmann, München.

Kellersmann: Inaug.-Diss., Hamburg 1937.

M. S. Li: Inaug.-Diss., Hamburg 1937.

E. Malzahn: Inaug.-Diss., Hamburg 1936.

Monari: Malys Jahresbericht, Bd. 19, S. 296, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 464.

H. Mühlpfordt: Kompendium der normalen und pathologisch-physiologischen Chemie, 1931.

S. Thaddea: Die Nebennierenrinde, 1936.

Parnaß: Klin. Wochenschr., 1935, S. 1017 und 1023.

Pavy: The Lancet, 1876 u. 1877, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 465.

Pekelhaaring und *van Hoogenhuyze:* Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 64, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 464.

Voit: Zeitschr. f. Biologie, Bd. 2: Untersuchg. üb. d. Einfluß d. Muskelbewegungen auf d. Stoffwechsel.

S. Weber: Archiv for experimental Pathol. a. Pharmac., Bd. 58, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1926, S. 464.

LEBENSLAUF.

Am 9. Juni 1912 wurde ich, Albert Wilhelm Woitek, als Sohn des Schlachtermeisters Albin Woitek und seiner Ehefrau Emma in Tonndorf-Lohe geboren. Von Ostern 1919 bis Ostern 1928 besuchte ich die Anton Rée-Realschule in Hamburg und erhielt Ostern 1931 auf der Oberrealschule in Eimsbüttel das Zeugnis der Reife. Ab Sommerhalbjahr 1931 studierte ich Zahnheilkunde an der Hansischen Universität und bestand im Frühjahr 1933 die zahnärztliche Vorprüfung mit „Gut". Im Oktober 1934 trat ich als Freiwilliger in das Reichsheer ein und diente bis Oktober 1935 im K. R. 6, aus dem ich als Offiziersanwärter d. B. ausschied. Nach Ableistung der Reserveübungen I und II wurde ich zum Wachtmeister d. R. befördert. Der SS gehöre ich seit Mai 1933 als SS-Oberscharführer an. Nach meinem Ausscheiden aus dem aktiven Heerdienst nahm ich das zahnärztliche Studium wieder auf und konnte im April 1936 das zahnärztliche Staatsexamen mit dem Prädikat „Gut" ablegen. Seitdem bin ich als Assistent und Vertreter tätig.